ITEM 027 : IMMUNISATION SANGUINE MATERNO-FŒTALE

Allo-immunisation fœto-maternelle = synthèse par la mère d'allo-Ac irréguliers (non-A non-B) dirigés contre les hématies fœtales (**Ac anti-D** ++, anti-c, anti-C, anti-Kell…), voire les plaquettes ➙ 1re cause d'anémie fœtale.
Risque fœtal en cas d'incompatibilité sanguine fœto-maternelle (le fœtus présente l'antigène correspondant à l'Ac maternel).
Les +fréquentes et graves : allo-immunisation anti-D (Rh1), c (Rh4) ou Kell, mais autres possibles (+ rares / - graves : anti-E…)

IMMUNISATION RHD		= Chez la femme Rh- porteuse d'un fœtus Rh+ : **hémorragie fœto-maternelle = passage accidentel d'hématies fœtales Rh+** dans la circulation sanguine maternelle ➙ formation d'**Ac anti-D** type **IgM** ne traversant pas la barrière hémato-placentaire (= sans conséquence sur la grossesse en cours). - Situations à risque (= indication de **Rhophylac**) : **métrorragie, décollement placentaire, avortement spontané, IVG, GEU, prélèvements ovulaires** (**amniocentèse**, **choriocentèse**, **cordocentèse**), **chirurgie mobilisant l'utérus** (**laparotomie**, **cerclage**…), **traumatisme abdominal**, **version par manœuvre externe**, **mort in utero**, **accouchement**. - Parfois par **hémorragie fœto-maternelle spontanée** et **silencieuse.** - Autre situation (plus rare) : **antécédent d'erreur transfusionnel, échange d'aiguille entre toxicomanes**…
CONSÉQUENCES		= Lors d'une grossesse suivante de fœtus Rh+ : synthèse rapide d'**allo-Ac anti-D** type **IgM** et **IgG** ➙ traverse le placenta. - **Hémolyse fœtale** (au niveau des macrophages de la rate et du foie) : **anémie fœtale**, ↗ **bilirubine amniotique.** - **Erythropoïèse fœtale compensatrice** au niveau hépatique : **hépatomégalie**, ↗ **ilots hématopoïétiques** ➙ **souffrance hépatocytaire** (par compression des hépatocytes et des vaisseaux) ➙ ↘ **synthèse des protéines hépatiques.** - ↘ **pression oncotique** (anémie, hypoprotidémie) et **hypertension portale** : **anasarque fœto-placentaire**, voire **MIFU**. - Ac persistant plusieurs semaines après la naissance (hémolyse) : **anémie néonatale**, **ictère nucléaire.**
DÉPISTAGE		Toute femme enceinte = détermination du **groupe/Rh/phénotype et RAI** au 1°trimestre de grossesse.
	Groupe fœtal	= **Détermination du Rh** ou **Kell fœtal** par **génotypage fœtal sur sang maternel** (PCR ADN foetal) : proposée chez les femmes Rh- RAI- avec géniteur Rh+ (non remboursé) ou en cas de RAI positive avec Ac à risque. *NB : seul le génotypage fœtal RhD est pris en charge par la sécu (sinon : le phénotype du père oriente).* - Dès **11-12 SA**, avec **vérification à 15 jours** si fœtus Rh+. - Si fœtus Rh- : aucune indication d'injection prophylactique de gammaglobuline anti-D.
	RAI	- Obligatoire pour toute femme au 1°trimestre, puis si : . Femme Rh- ou atcd de transfusion : 1re cs puis 6e, 8e et 9e mois, **+ le jour de l'accouchement** si Rh-. - **Positivée par l'injection de Rhophylac®** (systématique à 28 SA si femme Rh-) : RAI inutile au 3e trimestre.
	Typage de l'Ac	= **Identification de l'agglutinine irrégulière** (type d'Ac) : systématique en cas de RAI +. - Certains Ac dont **anti-D, anti-c, anti-Kell** : risque **d'anémie fœtale.** - D'autres (comme les **anti-E,** anti-C isolé…) : risque **d'ictère hémolytique néonatal.** - Possibles Ac sans **aucun risque** d'immunisation materno-fœtale. ➙ **Détermination du Rhésus fœtal si anti-D** (ou du Kell si anti-Kell) sur sang maternel. ➙ Si Ac à risque : **titrage des Ac** (**Coombs indirect**) et **dosage pondéral des Ac anti-Rh** (affinité/quantité d'Ac : quantifie le risque fœtal) : risque fœtal très faible si titrage < 1/16 et dosage pondéral < 1 µg/mL. = Répété régulièrement pour dépister une réactivation brutale de l'immunisation.
BILAN	**Echo-Doppler obstétricale**	= Surveillance rapprochée si titre des Ac > 16 ou de dosage pondéral > 1 µg/mL. - **Doppler** (signes précoces) : • **Ombilical** : ↗ du débit sanguin dans la veine ombilicale. • **Artère cérébrale moyenne** : ↗ vitesse du flux sanguin en systole ➙ corrélée au **taux d'Hb fœtale.** ➙ Le Doppler de l'artère cérébrale moyenne a remplacé l'amniocentèse diagnostique. - Signes indirects (tardifs) : **hydramnios, épanchement des séreuses (ascite, péricardique, pleural), œdème cutané, hépatosplénomégalie, ↗ épaisseur du placenta, anasarque, ↘ vitalité fœtale.**
	Electrocardio-tocographie	- **Tachycardie fœtale** : témoin de l'anémie. - **Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal** : évocateur d'une anémie extrêmement sévère (urgence).
	Ponction de sang fœtal ou **cordocentèse**	= **Ponction échoguidée du cordon ombilical** : discuté selon la gravité de l'anémie et l'âge gestationnel. - Diagnostic : **taux d'Hb fœtal.** - Thérapeutique : **transfusion in utero** ou **exsanguino-transfusion.** ➙ Risque de réactivation du taux d'Ac.
TTT	**Accouchement**	- **Déclenchement du travail** ou **césarienne** si âge gestationnel avancé. - En cas d'extraction < 34 SA : après **corticothérapie prénatale.** - **Extraction en urgence** en cas d'anasarque ou de rythme cardiaque fœtal sinusoïdal. - **NFS** au cordon systématique. - PEC du nouveau-né (anémie, ictère) : transfusion, photothérapie, voire exsanguino-transfusion.

	Transfusion fœtale in utero		= **Transfusion de sang O- déplasmatisé, lavé, irradié, CMV-, VIH-** : objectif d'Hb = **14 à 16** g/L. - Avantage : correction rapide du taux d'Hb fœtal. - Inconvénient = absence d'épuration des hématies fœtale : risque de **surcharge volémique.** ➔ Répété toutes les 3 semaines jusqu'au terme ou extraction fœtale.
	Exsanguino-transfusion in utero		= Remplacement du sang fœtal par **ponction du cordon ombilical**, répété toutes les 3 semaines. - Avantage : épuration des hématies fœtales, ↘ le risque de surcharge volémique. - Inconvénient : hyperspécialisé, durée de 30-45 minutes.
PRÉVENTION	= Possible seulement pour l'allo-immunisation anti-D : injection de **gammaglobulines anti-D** (Rhophylac®) chez la femme RhD- de conjoint RhD+, enceinte d'un fœtus RhD+ ou inconnu. **Indications d'injection de Rhophylac :** - Dans les **72 h** suivant une situation à risque (200 µg), le +tôt possible (= toute situation d'hémorragie fœto-maternelle, cf plus haut). - Systématique à **28 SA** (300 µg), car hémorragies fœto-maternelles silencieuses fréquentes au 3°trimestre. - Dans les **72 h suivant l'accouchement** (vérification RhD du nouveau-né si pas de génotypage fœtal) si fœtus Rh+. ➔ Nécessite une RAI négative datant de **< 1 semaine.**		
	Rhophylac		= Immunoglobuline anti-D : injection **IV** (à préférer) ou **IM.** - **RAI** systématique avant toute injection : inutile si **RAI+ avec Ac anti-D.** - **Test de Kleihauer** (nombres d'hématies fœtales retrouvées dans la circulation maternelle) : **systématique à partir du 2°trimestre** pour adapter le Rhophylac : hémorragie fœto-maternelle massive si > 5 hématies fœtales/100 000 maternelles ➔ ↗ la dose de Rhophylac® (+ 100 µg/20 hématies fœtales). - 24 à 48 h après injection : • **Test de Kleihauer** : doit être **négatif.** • **RAI positivées transitoirement** : à contrôler à distance. - Efficace pendant **9 semaines** (200 µg) ou **12 semaines** (300 µg).
	En pratique	27-29 SA	= **Prévention systématique** si patiente Rh-, RAI- : **Rhophylac® 300 µg** IV ou IM. ➔ Peut **positiver le test de Coombs néonatal** si nouveau-né RhD+ (10 % des cas) : aucun examen complémentaire (élution/identification des Ac) en l'absence de symptômes (ictère, anémie), avis d'un néonatalogiste utile.
		Accouchement	- Si nouveau-né Rh+ (au génotypage anténatal ou sur contrôle à la naissance) : • **Test de Kleihauer** (min 30 min après la délivrance) puis **Rhophylac® IV** dans les 72 h (si oubli d'administration : injection possible jusqu'à 30 j postpartum, précédée d'une RAI). • **2de dose adaptée.** - Si nouveau-né Rh- (contrôle néonatal si génotypage Rh- pendant la grossesse) : abstention.
		➔ **Abstention** possible dans un délai de **9 semaines** (si 200 µg) ou de **12 semaines** (si 300 µg) après injection.	